

No active trail

DELPHION**Select CR****RESEARCH****PRODUCTS****INSIDE DELPHION****Log Out** **Work Files** **Saved Searches****My Account****Search:** Quick/Number Boolean Advanced Derwent**Derwent Record** **Email to****View:** [Expand Details](#) **Go to:** [Delphion Integrated View](#)**Tools:** Add to Work File: [Create new Work File](#)

- Derwent Title:** Use of antioxidants and cpds. which regulate the endogenous enzymatic antioxidant system - for treatment of e.g. pruritus, psoriasis, atopic dermatitis, eczema etc.
- Original Title:** ☒ **DE4328871A1:** Mittel gegen empfindliche, hyperreaktive Hautzustände, atopische Dermatiden, Pruritus, Psoriasis Prurigo, Photodermatosen und Ichthyosis
- Assignee:** **BEIERSDORF AG** Standard company
Other publications from [BEIERSDORF AG \(BEIE\)...](#)
- Inventor:** **KEYHANI R; LANZENDOERFER G; SAUERMANN G; SCHOENROCK U; STAEB F;**
- Accession/Update:** **1995-099353 / 199718**
- IPC Code:** **A61K 7/44 ; A61K 45/06 ; A61K 7/00 ; A61K 7/08 ; A61K 7/48 ; A61K 31/045 ; A61K 31/13 ; A61K 31/19 ; A61K 31/20 ; A61K 31/355 ; A61K 31/375 ; A61K 31/38 ; A61K 31/415 ; A61K 31/455 ; A61K 31/57 ; A61K 31/60 ; A61K 35/78 ; A61K 38/16 ;**
- Derwent Classes:** **B05; D21;**
- Manual Codes:** **B11-C09**(Other processes, appts.) , **B12-M06**(Formulations type - preservative) , **B14-N17**(Skin treatment general and other) , **D08-B09A**(Cosmetic preparations for skin care)
- Derwent Abstract:** (DE4328871A) Use of (i) antioxidants and/or (ii) active agents which regulate or maintain the endogenous energy metabolism and/or the endogenous enzymatic antioxidant system (esp., that of the skin) at a normal level, for treatment and prophylaxis of (a) sensitive, hyper-reactive skin (which may be predisposed to dermatitis, (b) old skin, (c) manifest atopic dermatoses (e.g. atopic dermatitis, neurodermatitis, atopic eczema and seborrhoeic dermatitis), (d) light-induced dermatoses (e.g. polymorphous light-dermatosis, Mallorca acne or photodermatitis) and (e) prurigo, pruritus, psoriasis and ichthyosis.
Use - Admin. of (i) and/or (ii) is esp. topical, opt. in combination with e.g. UV filters.
Advantage - Admin. of (i) and/or (ii) may give reduced side effects compared to prior art agents.

Family:	PDF Patent	Pub. Date	Derwent Update	Pages	Language	IPC Code
	<input checked="" type="checkbox"/> DE4328871A1 *	1995-03-02	199514	16	German	A61K 7/44
	Local apps.: DE1993004328871 Filed:1993-08-27 (93DE-4328871)					
					
	JP09501925W =	1997-02-25	199718	62	English	A61K 45/06
	Local apps.: Based on WO09505852 (WO 9505852)					
	JP1995000507355 Filed:1994-08-26 (95JP-0507355)					
	WO1994EP0002831 Filed:1994-08-26 (94WO-EP02831)					
					
	<input checked="" type="checkbox"/> EP0721347A1 =	1996-07-17	199633		German	A61K 45/06
	Des. States: (R) AT BE CH DE ES FR GB IT LI NL					
	Local apps.: Based on WO09505852 (WO 9505852)					
	WO1994EP0002831 Filed:1994-08-26 (94WO-EP02831)					
	EP1994000925480 Filed:1994-08-26 (94EP-0925480)					
					
	<input checked="" type="checkbox"/> WO9505852A1 =	1995-03-02	199514	69	German	A61K 45/06

Des. States: (N) CN JP US
(R) AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE

Local appls.: WO1994EP0002831 Filed:1994-08-26 (94WO-EP02831)

INPADOC
Legal Status:

Show legal status actions

First Claim:
Show all claims

1. Verwendung von Antioxydantien und/oder Wirkstoffen, die den endogenen Energiestoffwechsel und/oder das endogene enzymatische Antioxydantensystem, insbesondere das der Haut, auf ein normales Niveau regulieren oder ein normales Niveau aufrechterhalten, zur Prophylaxe und Behandlung von empfindlicher, hyperreaktiver und für Dermatiden prädisponierter Haut, defizitärer Altershaut und von manifesten atopischen Dermatiden wie z. B. Atopische Dermatitis, Neurodermitis, Atopisches Ekzem und Seborrhoische Dermatitis und lichtinduzierter Dermatosen wie z. B. Polymorphe Lichtdermatose, Mallorca Akne, Photodermatitis, sowie Prurigo-Formen, Pruritus-Formen, Psoriasis-Formen und Ichtyose.

Priority Number:

Application Number	Filed	Original Title
DE1993004328871	1993-08-27	MITTEL GEGEN EMPFINDLICHE, HYPERREAKTIVE HAUTZUSTAENDE, ATOPISCHE DERMATIDEN, PRURITUS, PSORIASIS PRURIGO, PHOTODERMATOSEN UND ICHTHYOSIS

Chemical
Indexing Codes:

Show chemical indexing codes

Specific
Compound
Numbers:


Show specific compounds

Registry
Numbers:

01[M2]:1636U
02[M2]:1628U

Unlinked
Registry Numbers:
Citations:

1628U 1636U

PDF	Patent	Original Title
	WO9414412	SYNERGISTIC COMBINATIONS OF ACTIVE SUBSTANCE FOR THE COSMETIC OR DERMATOLOGICAL CARE OF THE SKIN, HAIR AND NAILS
		Msg: 01Jnl.Ref

Related
Accessions:

Accession Number	Type	Derwent Update	Derwent Title
C1995-045197	C		
1 item found			

Title Terms:

ANTIOXIDANT COMPOUND REGULATE ENDOGENOUS ENZYME ANTIOXIDANT SYSTEM TREAT PRURITIC PSORIASIS ATOPIC DERMATITIS ECZEMA

Pricing Current charges

Derwent Searches: Boolean | Accession/Number | Advanced

Data copyright Thomson Derwent 2003

THOMSON
★

Copyright © 1997-2005 The Thomson

Subscriptions | Web Seminars | Privacy | Terms & Conditions | Site Map | Contact Us |



⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 43 28 871 A 1**

⑥ Int. Cl.⁸:
A 61 K 7/44
A 61 K 7/48
A 61 K 7/08

⑲ Aktenzeichen: P 43 28 871.5
⑳ Anmeldetag: 27. 8. 93
㉑ Offenlegungstag: 2. 3. 95

DE 43 28 871 A 1

⑦ Anmelder:
Beiersdorf AG, 20253 Hamburg, DE

⑧ Erfinder:
Stäb, Franz, Dr., 21379 Echem, DE; Sauermann,
Gerhard, Dr., 24649 Wiemersdorf, DE; Keyhani,
Reza, 22529 Hamburg, DE

⑤ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit
in Betracht zu ziehende Druckschriften:

DE 42 32 688 A1
DE 35 04 695 A1
US 45 84 191
US 38 59 436
EP 04 80 572 A1
EP 04 34 628 A1
EP 03 99 909 A1
EP 01 03 878 A2
WO 92 01 454 A1
WO 91 19 479

WO 91 14 431
SU 18 04 832 A1
SU 17 84 228 A1
SU 17 76 407 A1
SU 14 86 168 A1

JP 62-103004 A. In: Patents Abstracts of Japan,
C-451, Oct. 14, 1987, Vol. 11, No. 315;
Derwent Abstracts: Ref. 88-164046 zu JP 63-101307 A.,
C-528, Sep. 16, 1988, Vol. 12, No. 344;
Chemical Abstracts: Vol. 117, 1992, Ref. 137409u;
Vol. 103, 1985, Ref. 165915k;

④ Mittel gegen empfindliche, hyperreaktive Hautzustände, atopische Dermatiden, Pruritus, Psoriasis Prurigo,
Photodermatosen und Ichthyosis

⑦ Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Anti-
oxydantien und/oder Wirkstoffen, die den endogenen Ener-
giestoffwechsel und/oder das endogene enzymatische Anti-
oxydantssystem, insbesondere das der Haut, auf ein norma-
les Niveau regulieren oder ein normales Niveau aufrechter-
halten, zur Prophylaxe und Behandlung von empfindlicher,
hyperreaktiver und für Dermatiden prädisponierter Haut,
defizitärer Altershaut und von manifesten atopischen Der-
matiden wie z. B. Atopische Dermatitis, Neurodermitis,
Atopisches Ekzem und Seborrhoische Dermatitis und licht-
induzierter Dermatosen wie z. B. Polymorphe Lichtdermato-
se, Mallorca Akne, Photodermatitis, sowie Prurigo-Formen,
Pruritus-Formen, Psoriasis-Formen und Ichtyose.

DE 43 28 871 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 01. 95 408 069/344

21/38

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Wirkstoffe und Zubereitungen, insbesondere zur topischen Anwendung, die zur Prophylaxe und Behandlung bei empfindlicher, hyperreaktiver und für Dermatiden prädisponierter Haut, defizitärer Altershaut und zur Behandlung von manifesten atopischen Dermatiden wie z. B. Atopische Dermatitis, Neurodermitis, Atopisches Ekzem und seborrhoische Dermatitis und lichtinduzierter Dermatosen (z. B. Polymorphe Lichtdermatose, Photodermatitis), Prurigo-Formen, Pruritus, Psoriasis-Formen und Ichthyose dienen.

Verschiedene pathologische Mechanismen, die das klinische Bild bei empfindlicher, hyperreaktiver Haut, bei Atop. Dermatiden, Prurigo-Formen, Psoriasis, Photodermatosen und Ichthyose prägen, werden in der Literatur beschrieben. Jedoch sind bei keiner der genannten Dermatosen die kausalen pathologischen Mechanismen und deren Chronologie bekannt. Die bisher bekannten Behandlungsmethoden und verabreichten Wirkstoffe führen günstigstenfalls zu einer kurzzeitigen Verbesserung der Symptome. Zur Behandlung werden z. B. UV-Therapie und oder Chemotherapie (Psoralen, Cyclosporin A etc.) angewandt mit den bekannten negativen Nebenwirkungen bei wiederholter Applikation.

Aufgabe der Erfindung ist es, diesen unbefriedigenden Stand der Technik zu verbessern und kosmetische, dermatologische und/oder pharmazeutische Wirkstoffe und Zubereitungen zu schaffen, die zur Prophylaxe und Behandlung bei empfindlicher hyperreaktiver, zu Dermatiden neigende Haut und zur Prophylaxe und Behandlung bei den obengenannten manifesten Dermatosen dienen, ohne die Nebenwirkungen bekannter Mittel, auch bei dauerhafter Anwendung, zu induzieren.

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Antioxydantien und/oder Wirkstoffen, die den endogenen Energiestoffwechsel und/oder das endogene enzymatische Antioxydanzsystem, insbesondere das der Haut, auf ein normales Niveau regulieren oder ein normales Niveau aufrechterhalten, zur Prophylaxe und Behandlung von empfindlicher, hyperreaktiver und für Dermatiden prädisponierter Haut, defizitärer Altershaut und von manifesten atopischen Dermatiden wie z. B. Atopische Dermatitis, Neurodermitis, Atopisches Ekzem und Seborrhoische Dermatitis und lichtinduzierter Dermatosen wie z. B. Polymorphe Lichtdermatose, Mallorca Akne, Photodermatitis, sowie Prurigo-formen, Pruritus-formen, Psoriasis-Formen und Ichthyose.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung von Zubereitungen, insbesondere topischen Zubereitungen, mit Antioxydantien und/oder Wirkstoffen, die den endogenen Energiestoffwechsel und/oder das endogene enzymatische Antioxydanzsystem, insbesondere das der Haut, auf ein normales Niveau regulieren oder ein normales Niveau aufrechterhalten, zur Prophylaxe und Behandlung von empfindlicher, hyperreaktiver und für Dermatiden prädisponierter Haut, defizitärer Altershaut und von manifesten atopischen Dermatiden wie z. B. Atopische Dermatitis, Neurodermitis, Atopisches Ekzem und Seborrhoische Dermatitis und lichtinduzierter Dermatosen wie z. B. Polymorphe Lichtdermatose, Mallorca Akne, Photodermatitis sowie Prurigo-Formen, Pruritus-formen, Psoriasis-Formen und Ichthyose.

Zu dem endogenen Energiestoffwechsel zählt z. B. der Pentosephosphatzyklus, die β -Oxidation von Fettsäuren und der Zitratzyklus.

Zu den endogenen enzymatischen Antioxydanzsystemen zählt z. B. das Glutathionredoxsystem und das Thioredoxinredoxsystem und das Superoxiddismutasesystem und das Katalasesystem.

Es war überraschend und auch für den Fachmann nicht vorhersehbar, daß die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und Zubereitungen, insbesondere nach topischer Applikation auf die menschliche Haut, zur Prophylaxe und Behandlung der obengenannten Dermatosen und der empfindlichen, hyperreaktiven und für Dermatiden prädisponierten Haut dienen können.

Der Nachweis der Wirksamkeit in vivo und in vitro wurde durch Analyse des Antioxydanzstatus mittels Chemilumineszenzmessung (1) (Free Radical Biology & Medicine, Vol. 3, pp 329—333, 1987) und durch histochemische Analysen des Glutathionstatus (2) (Cancer Research 46, 6105—6110, December, 1986) an der mit den erfindungsgemäßen Zubereitungen behandelten Haut gemessen. Oxidativer, radikalischer Streß wird z. B. durch Ozon, UV-Licht, Smog, Zigarettenrauch und oxidativ wirkende chemische Agentien hervorgerufen. Anhand der genannten Meßmethodik konnte überraschenderweise nach Behandlung mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen und Zubereitungen eine Reduktion des erhöhten oxidativen Streß in empfindlicher hyperreaktiver Haut und bei den obengenannten Dermatosen nachgewiesen werden.

Der Wirkmechanismus der neuen, erfindungsgemäßen Wirkstoffe und Zubereitungen ist noch nicht vollständig geklärt. Es wird angenommen, daß bei den betreffenden pathologischen Hautzuständen ein erhöhter oxidativer, radikalischer Streß als Ursache vorliegt, der durch die Behandlung mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen gelindert oder gar auf das normale Niveau gesunder Haut reguliert wird. Vorteilhaft ist auch, daß die erfindungsgemäß eingesetzten Wirkstoffe auch die enzymatischen Antioxydanz- und Reparatursysteme der Haut unterstützen, so daß ein additiver oder gar synergistischer Wirkmechanismus bei den erfindungsgemäßen verwendeten Wirksystemen und Zubereitungen vorliegt. Diese Wirkstoffe können durch Penetration über die Talg- und Schweißdrüsen, aber auch entlang von Haarschäften oder durch das Stratum corneum an den Wirkort gelangen. Dazu können den erfindungsgemäßen Zubereitungen Penetrationsförderer wie DMSO, Azone, Ölsäure, cis-Alkenfettsäuren, Heptadecensäure, Liposome, Nanosomen etc. zugefügt werden.

Bevorzugte erfindungsgemäße Antioxydantien sind:

Aminosäuren (z. B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z. B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z. B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z. B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z. B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z. B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, gamma-Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodi-

propionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z. B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Pentat-, Hexa-, Heptahioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z. B. pmol bis $\mu\text{mol/kg}$), ferner (Metall)-Chelatoren (z. B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z. B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Galenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z. B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubiquinon und Ubiquinol deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z. B. Ascorbylpalmitate, Mg-Ascorbylphosphate, Ascorbylacetate), Tocopherole und Derivate (z. B. Vitamin E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A-palmitat) sowie Konyferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretssäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z. B. ZnO, ZnSO_4) Selen und dessen Derivate (z. B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z. B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 Gew.-% bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05–20 Gew.-%, insbesondere 1–10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Bevorzugte, den Energiestoffwechsel und die endogenen, enzymatischen Antioxidantssysteme, insbesondere in der Haut, günstig beeinflussende Wirkstoffe und regulierende Wirkstoffe sind z. B. Vitamin D, D-Biotin, Glucose und Glucose-Derivate (z. B. Glucose-6-phosphat, Glucose-1,6-phosphat, Glucosylcystein, Glucosylcystin, Glycosylcysteine, Glycosylglutathion, Glucosylglutathion, Glucosylcystamin, Glycosylcystamin), NADH, NADPH, ATP, GTP und FADH_2 , FMN und die geeignete Derivate (Salze, Zucker, Ester, Ether, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) der genannten Wirkstoffe.

Die Menge dieser regulierenden Wirkstoffe beträgt z. B. 0,0001 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,01 Gew.-% bis 20 Gew.-%, insbesondere 0,1 Gew.-% bis 10 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Besonders bevorzugt werden Kombinationen von einer oder mehreren der Verbindungen aus der Gruppe der Antioxydantien mit einer oder mehreren Verbindungen aus der Gruppe der den Energiestoffwechsel regulierenden Stoffe.

Bevorzugt beträgt die Menge der erfindungsgemäßen wirksamen Kombination der Antioxidantien mit Wirkstoffen zur Unterstützung und Regulation des Energiestoffwechsels in den Zubereitungen 0,001 Gew.-% bis 40 Gew.-%, vorzugsweise von 0,01 Gew.-% bis 30 Gew.-%, insbesondere 0,1 Gew.-% bis 15 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Bevorzugt werden die folgenden Wirkstoffe und Wirkstoff-Kombinationen. Die dort angegebenen Gewichtsmengen sind besonders bevorzugte Gewichtsmengen. Die Stoffe dienen, auch in den erfindungsgemäßen Zubereitungen, zur Behandlung der vorstehend angegebenen Hauterscheinungen.

1. Cystin (0,05–15 Gew.-%)
2. Cystin (1,0–10 Gew.-%), D-Biotin (0,01–0,4 Gew.-%), Glucose-6-phosphat (0,001–10 Gew.-%), Vitamin E acetat (0,01–15 Gew.-%), Oleyl-L-Carnosin (0,05–12 Gew.-%), Ölsäure (0,05–0,5 Gew.-%), Harnstoff (0,01–12 Gew.-%), NADPH (0,001–1 Gew.-%).
3. Cystamin (0,01–5,0 Gew.-%), L-Histidin (0,01–6 Gew.-%), β -Carotin (0,01–3 Gew.-%), Ascorbylpalmitat (0,01–8,6 Gew.-%), Oleylcystein (0,01–10 Gew.-%), Gallenextrakt (0,02–4,2 Gew.-%), Folsäure (0,01–2,7 Gew.-%), Rutinsäure (0,05–2,3 Gew.-%), Harnsäure (0,02–1,0 Gew.-%), FMN (0,0005–0,25 Gew.-%).
4. L-Anserin (0,01–3,2 Gew.-%), Palmitoyl-Thioredoxin (0,002–0,5 Gew.-%), Butylhydroxyanisol (0,05–0,9 Gew.-%), Heptadecensäure (0,01–0,9 Gew.-%), Linoleyl glutathion (0,01–1,8 Gew.-%), Huminsäure (0,01–2,7 Gew.-%), ATP (0,004–0,5 Gew.-%).
5. Lycopin (0,01–3,8 Gew.-%), L-Carnosin (0,01–15 Gew.-%), Glycin (0,02–1,2 Gew.-%), Liponsäure (0,01–1,8 Gew.-%), FADH_2 (0,0008–0,5 Gew.-%), Palmitinsäure (0,01–2,5 Gew.-%), Mg-Ascorbylphosphat (0,002–5,4 Gew.-%), Ethylcystein (0,004–4,5 Gew.-%), Cholesterylcytin (0,02–2,7 Gew.-%), Bilirubin (0,003–1,2 Gew.-%), NADH (0,001–1,6 Gew.-%), Manose (0,01–2,0 Gew.-%).
6. Butylhydroxytoluol (0,01–1,0 Gew.-%), ZnO (0,02–1,4 Gew.-%), Selenmethionin (0,01–0,8 Gew.-%), Ferulasäure (0,02–4,2 Gew.-%), Butylcystin (0,01–1,9 Gew.-%), Palmitoylglutathion (0,01–3,6 Gew.-%), Ubiquinol (0,003–4,8 Gew.-%), Vitamin E palmitat (0,02–8,6 Gew.-%), Vitamin Aoleat (0,02–2,0 Gew.-%), Konyferylbenzoat (0,05–1,5 Gew.-%), Liposomen (0,2–2,5 Gew.-%), GTP (0,001–0,9 Gew.-%), γ -Linolensäure aus Pflanzenölen (0,01–15 Gew.-%), Dimethylisobutyl (0,02–3,4 Gew.-%).
7. Cis-Urocaninsäure (0,005–2,0 Gew.-%), Thiodipropionsäure (0,03–0,5 Gew.-%), Phytinsäure (0,01–2,7 Gew.-%), α -Carotin (0,05–2,9 Gew.-%), Propylthiouracil (0,0005–0,06 Gew.-%), Thioglucose (0,001–0,9 Gew.-%), Ascorbylacetat (0,08–5,8 Gew.-%), Linolsäure (0,05–6,4 Gew.-%), Lactoferrin (0,002–1,0 Gew.-%), Dilaurylthiodipropionat (0,2–2,0 Gew.-%), Ubiquinon (0,001–2,1 Gew.-%), ZnSO_4 (0,001–2,0 Gew.-%), Azone (0,01–3,0 Gew.-%), N-Acetylglutathion (0,004–4,1 Gew.-%), Biliverdin (0,002–2,5 Gew.-%).
8. Thiole (0,001–10 Gew.-%) wie z. B. Glutathion Cystein, Cystin und deren Ester (z. B. Methyl-, Ethyl-, Butyl-, Propyl-, Amyl-, Sorbitosyl-, Galactosyl-, Manosyl-, Glucosyl-, Glycosyl-, Acetyl-, Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, Linoleyl-, Cholesteryl-ester) und deren Salze (z. B. Distearylthiodipropionat, Dioleylcysteinylpropionat).

9. Erfindungsgemäß wirksame Peptid- Verbindungen der unter 1—8 genannten Wirkstoffe und Kombinationen zwischen den erfindungsgemäß genannten Wirksysteme 1—8.

10. Erfindungsgemäß wirksame Fettsäuren und Lipidverbindungen der unter 1—9 genannten Wirkstoffe (z. B. Lauryl-, Oleyl-, Linoleyl-, Palmitoyl-, Stearyl- Verbindungen) und Kombinationen zwischen den genannten Wirksystemen 1—9.

11. Erfindungsgemäß wirksame Nucleinsäure und Nukleotidverbindungen der unter 1—10 genannten Wirkstoffe (z. B. Propylthiouracil, Ethylthioadenosin, Isopropylguanosylcystein) und Kombinationen der erfindungsgemäß genannten Wirksysteme 1—11.

Diese Einzelkomponenten in den jeweiligen Wirksystemen 1—11 und deren Konzentrationsangaben sind beispielhaft genannt, ohne damit die Verwendung anderer genannter Wirkstoffe und deren Derivate oder deren erfindungsgemäß wirksamen Kombinationen und Konzentrationen ausschließen zu wollen.

Es erwies sich ferner als vorteilhaft bei der Prophylaxe und Behandlung der erfindungsgemäßen Dermatosen und empfindlicher, hyperreaktiver Hautzustände die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und insbesondere die Wirkstoffsysteme 1—11 mit Harnstoff (z. B. 0,01—15 Gew.-%) zu kombinieren. Die Verwendung von Harnstoff in kosmetischen und dermatologischen Formulierungen zur Behandlung, insbesondere von trockenen Hautzuständen, ist allgemeiner Stand der Technik.

Von Vorteil sind bei der Prophylaxe und Behandlung der erfindungsgemäß genannten Dermatosen und defizitären Hautzustände folgende Kombinationen A—D zu verwenden, die insbesondere für:

Atopischen Dermatiden z. B. aus folgenden Einzelsubstanzen und deren Derivaten zusammengesetzt sein können:

Kombination A: Carnosin 3,0 Gew.-%, Histidin 0,8 Gew.-%, Urocaninsäure 1,0 Gew.-%, β -Carotin 0,5 Gew.-%, Palmitoylcystin 0,2 Gew.-%, Mg-Ascorbylpalmitat 2,0 Gew.-%, Vitamin E—acetat 3,5 Gew.-%, Oleylglutathion 0,2 Gew.-%, Glucosylcystamin 0,04 Gew.-%, Ölsäure 0,3 Gew.-%, Heptadecensäure 0,02 Gew.-%, Butylhydroxyanisol 0,5 Gew.-%, FADH₂ 0,02 Gew.-%, Glucose 6-phosphat 0,06 Gew.-%, NADPH 0,05 Gew.-%, Ubiquinol 0,5 Gew.-%.

Von besonderem Vorteil erwiesen sich bei diesen Dermatosen auch Kombinationen dieser Wirkstoffzusammensetzung mit den obengenannten Wirksystemen 1—4, 7 und 8.

Ferner erwies sich die Kombination der genannten erfindungsgemäßen Einzelwirkstoffe und der unter 1—11 und A—D genannten Wirksysteme mit Harnstoff als vorteilhaft.

Weiterhin bevorzugt wird, insbesondere für Psoriasis, z. B. die folgende Kombination B, die z. B. aus folgenden Einzelsubstanzen und deren Derivaten zusammengesetzt sein kann:

Kombination B: Carnosin 2,0 Gew.-%, Histidin 0,5 Gew.-%, Rutinsäure 0,8 Gew.-%, Ölsäure 0,3 Gew.-%, Ethylcystein 0,5 Gew.-%, Glutathion 1,0 Gew.-%, Vitamin E acetat 3,0 Gew.-%, Vitamin A palmitat 0,4 Gew.-%.

Von besonderem Vorteil erwies sich bei Psoriasis-Formen auch die Behandlung mit diesen Wirkstoffen in Kombination mit den Wirksystemen 2—5, 8 und 10.

Weiterhin bevorzugt wird, insbesondere für Prurigo-Formen und Pruritus-Formen, z. B. die folgende Kombination C, die aus folgenden Einzelsubstanzen und deren Derivaten zusammengesetzt sein kann:

Kombination C: Oleylcarnosin 2,8 Gew.-%, Cholesterylcytin 0,4 Gew.-%, Oleylcystein 0,6 Gew.-%, β -Carotin 0,8 Gew.-%, Zitronensäure 1,4 Gew.-%, Linoleylglutathion 0,5 Gew.-%, Glutathion 2,0 Gew.-%, Vitamin E palmitat 4,5 Gew.-%, Liponsäure 0,5 Gew.-%.

Von besonderem Vorteil erwiesen sich zur Behandlung von Prurigo-Formen und Pruritus-Formen auch diese Wirkstoffe in Kombination mit den Wirksystemen 2—4, 6, 7—11.

Weiterhin bevorzugt wird, insbesondere für Photodermatosen, z. B. die folgende Kombination D, die aus folgenden Einzelsubstanzen und deren Derivaten zusammengesetzt sein kann:

Kombination D: N-Acetylglutathion 3,0 Gew.-%, D,L-Carnosin 2,7 Gew.-%, Palmitoylcystein 2,1 Gew.-%, L-Histidin 2,5 Gew.-%, L-Tyrosin 0,2 Gew.-%, Vitamin E acetat 4,0 Gew.-%, Folsäure 0,5 Gew.-%, Mannose 0,5 Gew.-%, Äpfelsäure 2,0 Gew.-%, Glycin 1,2 Gew.-%, Ölsäure 0,3 Gew.-%, Harnsäure 0,05 Gew.-%, Selenmethionin 0,02 Gew.-%, NADPH 0,02 Gew.-%, Mg-Ascorbylpalmitat 3,5 Gew.-%.

Von besonderem Vorteil erwiesen sich zur Prophylaxe und Behandlung von Photodermatosen auch die Kombinationen dieser Wirkstoffe mit den Wirksystemen 3,5—9.

In den vorstehenden Kombinationen beziehen sich die angegebenen Gew.-%-Angaben jeweils auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Diese Einzelkomponenten und deren Konzentrationen in einer Zubereitung sind beispielhaft genannt, ohne damit die Verwendung anderer Antioxidantien und Wirkstoffe auszuschließen.

Zur Prophylaxe werden die Wirkstoffe verabreicht, um Manifestationen der Krankheiten in der Häufigkeit und Stärke zu mindern. Die Behandlung im manifesten Stadium führt zu deren Verkürzung und zur Milderung der Symptome.

Die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und deren Kombination und die damit erhaltenen Zubereitungen wie pharmazeutische Präparate und topische Zubereitungen in Form von Cremes, Lotionen, Gelen und Sprays sowie Lösungen (z. B. wäßrige, alkoholische oder wäßrig-alkoholische) und anderen geeignete Formulierungen sind insbesondere prophylaktisch wirksam, indem sie empfindliche, für die genannten Dermatosen prädisponierte Haut, insbesondere bei atopischen Dermatiden, schützen oder deren Ausbildung mindern. Dazu werden die wirkstoffhaltigen Formulierungen einmalig und mehrmals täglich regelmäßig angewandt. Bei manifesten Dermatosen, insbesondere bei atopischen Dermatiden (z. B. atopischem Ekzem, Neurodermitis) und bei Psoriasis und Pruritus erfolgt nach hinreichender Behandlung mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen und Zubereitungen eine Besserung der Hautzustände, insbesondere ein Abklingen des bei diesen Dermatosen auftretenden Juckreizes. Anschließend kann prophylaktisch weiterbehandelt werden.

Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen in der üblichen Weise auf die Haut, Kopfhaut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Ferner ist es von Vorteil, die erfindungsgemäßen Wirkstoffe und Zubereitungen, auch in Kombination mit herkömmlichen Wirkstoffen und Methoden zu verwenden, die zur Behandlung der genannten Dermatosen üblicherweise verwendet werden (z. B. Cyclosporin A, Psoralen, UV-Therapie, UVA und /oder UVB-Filter, Harnstoff).

Erfindungsgemäße topische, kosmetische und dermatologische Zubereitungen können in verschiedenen Formen vorliegen. So können sie z. B. eine Lösung, eine Emulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-Wasser (O/W), oder eine multiple Emulsionen, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, einen festen Stift oder auch ein Aerosol darstellen. Die Herstellung erfolgt in an sich bekannter Weise.

Die erfindungsgemäßen topischen, kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z. B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel oder Silikonderivate.

Sofern die topische, kosmetische oder dermatologische Zubereitung eine Lösung oder Lotion darstellt, können als Lösungsmittel verwendet werden:

- Wasser oder wäßrige Lösungen
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z. B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl oder -inonobutylether, Diethylen glykolmonomethyl- oder -inonoethylether und analoge Produkte.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet. Bei alkoholischen Lösungsmitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

Emulsionen gemäß der Erfindung z. B. in Form einer Sonnenschutzcreme oder einer Sonnenschutzmilch sind bevorzugt und enthalten z. B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z. B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wäßrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

Feste Stifte gemäß der Erfindung enthalten z. B. natürliche und/oder synthetische Wachse, Fettalkohole und/oder Fettsäureester. Bevorzugt werden Lippenpflegestift.

Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die vorliegende Erfindung geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorkohlenwasserstoffe und Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

Bevorzugt können die topischen Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 6,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel dienen.

Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z. B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoessäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoessäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)-benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester; 2,4,6-Triaminilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin.

Als wasserlösliche Substanzen sind z. B. zu nennen:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die in Kombination mit den erfindungsgemäßen Wirkstoffen verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination der erfindungsgemäßen Wirkstoffe mit mindestens einem UVA- und/oder UVB-Filter in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

Die kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid. Auch diese Kombinationen von UVA- und/oder UVB-Filter und Pigment bzw. Zubereitungen, die diese Kombination enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Hautreinigungsmittel oder Shampooierungsmittel darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz, oder auch Gemische aus solchen Substanzen, erfindungsgemäße Wirkstoffe und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz bzw. die Gemische aus diesen Substanzen können in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 50 Gew.-% in dem Shampooierungsmittel vorliegen.

Liegen die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen in Form einer Lotion vor, die ausgespült und z. B. vor oder nach der Entfärbung, vor oder nach der Shampooierung, zwischen zwei Shampooierungsschritten, vor oder nach der Dauerwellbehandlung angewendet wird, so handelt es sich dabei z. B. um wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösungen, die gegebenenfalls oberflächenaktive Substanzen enthalten, bevorzugt nicht-ionische oder kationische oberflächenaktive Substanzen, deren Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,2 und 5 Gew.-%, liegen kann. Diese kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen können auch Aerosole mit den üblicherweise dafür verwendeten Hilfsmitteln darstellen.

Zubereitungen zur Behandlung der Kopfhaut und Haare, können als Emulsionen vorliegen, die vom nicht-ionischen oder anionischen Typ sind. Nicht-ionische Emulsionen enthalten neben Wasser Öle oder Fettalkohole, die beispielsweise auch polyethoxyliert oder polypropoxyliert sein können, oder auch Gemische aus den beiden organischen Komponenten. Diese Emulsionen enthalten gegebenenfalls kationische oberflächenaktive Substanzen.

Erfindungsgemäß können kosmetische Zubereitungen zur Behandlung der Haut, Kopfhaut und Haare als Gele vorliegen, die neben einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßen Wirkstoffen und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln, bevorzugt Wasser, noch organische Verdickungsmittel, z. B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginate, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z. B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglycolsteat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist in dem Gel z. B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Gemäß der Erfindung werden als Zubereitungen auch pharmazeutische Präparate, Mittel oder Zusammensetzungen geschaffen, die die erfindungsgemäßen Verbindungen oder deren Derivate oder pharmazeutisch verträgliche Salze zusammen mit einem pharmazeutisch verträglichen Verdünnungsmittel oder Träger enthalten.

Die Verbindungen der vorliegenden Erfindung können beim Menschen oral oder parenteral z. B. in einer Dosierung von 0,01 bis 5000 mg, vorzugsweise 1 bis 500 mg, pro Tag angewendet werden, insbesondere auch in unterteilten Dosen, zum Beispiel zweimal bis viermal täglich.

Die Wirkstoffe gemäß der Erfindung können mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Verdünnungsmitteln oder Trägern und gegebenenfalls mit anderen Hilfsmitteln vermischt und beispielsweise oral oder parenteral verabreicht werden. Sie können vorzugsweise oral in Form von Granulaten, Kapseln, Pillen, Tabletten, Filmtabletten, Dragees, Sirupen, Emulsionen, Suspensionen, Dispersionen, Aerosolen und Lösungen sowie Flüssigkeiten, oder aber auch als Zäpfchen, Vaginalkugeln oder parenteral z. B. in Form von Lösungen, Emulsionen oder Suspensionen verabreicht werden. Oral zu verabreichende Präparate können einen oder mehrere Zusätze wie Süßungsmittel, Aromatisierungsmittel, Farbstoffe und Konservierungsmittel enthalten. Tabletten können den Wirkstoff mit üblichen pharmazeutisch verträglichen Hilfsmitteln vermischt enthalten, zum Beispiel inerten Verdünnungsmitteln wie Calciumcarbonat, Natriumcarbonat, Lactose und Talk, Granulierungsmitteln und Mitteln, die den Zerfall der Tabletten bei oraler Verabreichung fördern wie Stärke oder Alginsäure, Bindemitteln wie Stärke oder Gelatine, Gleitmitteln wie Magnesiumstearat, Stearinsäure und Talk.

Geeignete Trägerstoffe sind beispielsweise Milchzucker (Lactose), Gelatine, Maisstärke, Stearinsäure, Ethanol, Propylenglycol, Ether des Tetrahydrofurfurylalkohols und Wasser.

Die Formulierungen werden beispielsweise hergestellt durch Verstrecken der Wirkstoffe mit Lösungsmitteln und/oder Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln, wobei z. B. im Fall der Benutzung von Wasser als Verdünnungsmittel gegebenenfalls organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden können.

Die Applikation erfolgt in üblicher Weise, vorzugsweise oral oder parenteral, insbesondere perlingual oder intravenös. Im Falle der oralen Anwendung können Tabletten selbstverständlich außer den genannten Trägerstoffen auch Zusätze, wie Natriumcitrat, Calciumcarbonat und Dicalciumphosphat zusammen mit verschiedenen Zuschlagstoffen, wie Stärke, vorzugsweise Kartoffelstärke, Gelatine und dergleichen enthalten. Weiterhin können Gleitmittel wie Magnesiumstearat, Natriumlaurylsulfat und Talkum zum Tablettieren mitverwendet werden. Im Falle wäßriger Suspensionen und/oder Elixieren, die für orale Anwendungen gedacht sind, können die Wirkstoffe außer mit den obengenannten Hilfsstoffen mit verschiedenen Geschmacksaufbesserern oder Farbstoffen versetzt werden.

Für den Fall der parenteralen Anwendung können Lösungen der Wirkstoffe unter Verwendung geeigneter flüssiger Trägermaterialien eingesetzt werden.

Kapseln können den Wirkstoff als einzigen Bestandteil oder vermischt mit einem festen Verdünnungsmittel wie Calciumcarbonat, Calciumphosphat oder Kaolin enthalten. Die injizierbaren Präparate werden ebenfalls in an sich bekannter Weise formuliert.

Die pharmazeutischen Präparate können den Wirkstoff in einer Menge von 0,1 bis 90 Gewichtsprozent, insbesondere 1 — 90 Gew. -% enthalten. Kapseln werden besonders bevorzugt. Einzeldosen enthalten die Wirkstoffe vorzugsweise in einer Menge von 0,01 mg — 500 mg.

Gegenstand der Erfindung sind auch pharmazeutische und topische Zubereitungen, die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie eine Kombination von erfindungsgemäßen Antioxydantien und regulierenden Wirkstoffen enthalten sowie die Kombination von erfindungsgemäßen Antioxydantien und regulierenden Wirkstoffen wie vorstehend beschrieben.

Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen.

In den Beispielen werden auch die folgenden Kombinationen A — D von Einzelsubstanzen mit den angegebenen Gewichtsteilen verwendet, die jeweils die Gewichtsverhältnisse der Einzelsubstanzen in der Kombination wiedergeben.

Kombination A: Carnosin 3,0 Gew.-T., Histidin 0,8 Gew.-T., Urocaninsäure 1,0 Gew.-T., β -Carotin 0,5 Gew.-T., Palmitoylcystin 0,2 Gew.-T., Mg-Ascorbylpalmitat 2,0 Gew.-T., Vitamin E-acetat 3,5 Gew.-T., Oleylglutathion 0,2 Gew.-T., Glucosylcystamin 0,04 Gew.-T., Ölsäure 0,3 Gew.-T., Heptadecensäure 0,02 Gew.-T., Butylhydroxy-anisol 0,5 Gew.-T., FADH₂ 0,02 Gew.-T., Glucose 6-phosphat 0,06 Gew.-T., NADPH 0,05 Gew.-T., Ubiquinol 0,5 Gew.-T.

Kombination B: Carnosin 2,0 Gew.-T., Histidin 0,5 Gew.-T., Rutinsäure 0,8 Gew. -T., Ölsäure 0,3 Gew. -T., Ethylcystein 0,5 Gew.-T., Glutathion 1,0 Gew.-T., Vitamin E-acetat 3,0 Gew.-T., Vitamin A palmitat 0,4 Gew. -T.

Kombination C: Oleylcarnosin 2,8 Gew. -T., Cholesterylcytin 0,4 Gew.-T., Oleylcystein 0,6 Gew.-T., β -Carotin 0,8 Gew.-T., Zitronensäure 1,4 Gew.-T., Linoleylglutathion 0,5 Gew.-T., Glutathion 2,0 Gew.-T., Vitamin E palmitat 4,5 Gew.-T., Liponsäure 0,5 Gew.-T.

Kombination D: N-Acetylglutathion 3,0 Gew.-T., D,L-Carnosin 2,7 Gew.-T., Palmitoylcystein 2,1 Gew.-T., L-Histidin 2,5 Gew.-T., L-Tyrosin 0,2 Gew.-T., Vitamin E acetat 4,0 Gew.-T., Folsäure 0,5 Gew.-T., Manose 0,5 Gew.-T., Äpfelsäure 2,0 Gew.-T., Glycin 1,2 Gew.-T., Ölsäure 0,3 Gew.-T., Harnsäure 0,05 Gew.-T., Selenmethionin 0,02 Gew.-T., NADPH 0,02 Gew.-T., Mg-Ascorbylpalmitat 3,5 Gew.-T.

Beispiel 1

Wäßrige Zubereitung (Gesichtswasser)

	Gew.-%
PEG-40-hydrogenated Castor Oil	0,811
Dipropylenglycol	2,534
PEG-8	1,521
Na ₃ EDTA	0,253
Polymer JR 125	0,025
Vit.-E acetat	4,0
L-Carnosin	2,0
Vit.-C-palmitat	1,0
Wasser VES, ad	100,000

DE 43 28 871 A1

Beispiel 2

Wäßrige Zusammensetzung

5		Gew.-%
	Polyfettsäureester (Cetiol HE)	16,000
	PPG-3-Myristylether (Witconol APM)	1,000
10	Propylenglycol	3,000
	Glycerin	40,000
	Rutinsäure	1,6
	L-Cystein	3,8
	Heptadecensäure	0,5
15	Wasser VES, ad	100,000

Beispiel 3

Hydrogel (Polyacrylatgel)

20		Gew.-%
	Acrylsäurepolymerisat (Carbopol F934)	1,000
25	Tris(hydroxymethylamino)methan (Tris)	1,000
	Glycerin	2,000
	Propylenglycol	2,000
	N-Acetylcystin	5,00
30	Vit.-E acetat	3,00
	Vit.-A palmitat	2,60
	L-Histidin	2,00
	Ölsäure	0,3
35	Wasser VES, ad	100,000

Beispiel 4

Hochwasserhaltige Zubereitung (sehr weich)

40		Gew.-%
	Cetareth (Cremophor A 25)	0,100
	Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	0,400
45	Vaseline, DAB 9	12,500
	Mineralöl, DAB 9	11,000
	Cetareth-6-stearylalkohol (Cremophor A6)	6,000
	Kombination A:	32,06
50	Wasser VES, ad	100,000

Beispiel 5

Hochwasserhaltige Zubereitung (weich)

55		Gew.-%
	Cetareth-25 (Cremophor A25)	1,500
60	Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	8,500
	Kombinationen A + C	
	A:	26,4
	C:	13,2
65	Wasser VES, ad	100,000

DE 43 28 871 A1

Beispiel 6

Hochwasserhaltige Zubereitung (weich)

	Gew.-%	
Ceteareth-25 (Cremophor A25)	2,000	
Cetearylalcohol (Lanette 0)	8,000	
Vaseline, DAB 9	10,000	
Mineralöl, DAB 9	10,000	10
Kombination D:	31,6	
Wasser VES, ad	100,000	

Beispiel 7

Hochwasserhaltige Zubereitung (mittelfest)

	Gew.-%	
Ceteareth-25	3,000	
Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	17,000	
Kombination B	24,35	
Wasser VES, ad	100,000	25

Beispiel 8

Dün nflüssige Lotion

	Gew.-%	
Ceteareth-25 (Cremophor A25)	1,000	
Ceteareth-6-stearylalcohol (Cremophor A6)	1,000	35
Glycerin-mono-distearat (Tegin normal)	2,000	
Cetylalcohol	1,000	
Isopropylmyristat	1,450	
Glycerin	1,000	40
Polyvinylpyrrolidon	0,500	
Kombination A:	26,00	
Wasser VES, ad	100,000	

Beispiel 9

Dickflüssige Lotion

	Gew.-%	
Ceteareth 25 (Cremophor A25)	2,000	
Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	3,000	
Mineralöl, DAB 9	5,000	
Propylenglycol	3,000	55
Polyvinylpyrrolidon	0,500	
Kombination A, B und D		
A:	14,75	
B:	9,52	60
D	12,50	
Wasser VES, ad	100,000	

65

DE 43 28 871 A1

Beispiel 10

W/O-Crème

5		Gew.-%
	Glycerinsorbitanfettsäureester (Arlacel 481)	6,000
	Mikrokristallines Wachs (Lunacera M)	1,000
	Neutralöl	3,000
10	Paraffinöl	19,000
	Magnesiumstearat	1,000
	Propylenglycol	3,700
	Magnesiumsulfat ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	0,700
15	Kombination A, B und C	
	A:	9,24
	B:	10,36
	C:	10,50
20	Wasser VES, ad	100,000

Beispiel 11

W/O-Emulsion

25		Gew.-%
	Polyoxyethylen-Glycerin-Sorbitan-Fettsäureester (Arlacel 988)	3,600
	Polyoxyethylen-Fettsäureester (Arlacel 989)	1,400
30	Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	2,000
	Mineralöl, DAB 9	25,000
	Paraben-Mischung	nach Belieben
	Magnesiumsulfat ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	0,700
35	Kombination A + D	
	A:	14,30
	D:	7,94
40	Wasser VES, ad	100,000

Beispiel 12

W/O-Lotion

45		Gew.-%
	Glycerinsorbitanfettsäureester (Arlacel 481)	1,300
	Polyoxyethylen-Fettsäureester (Arlacel 989)	3,700
50	Neutralöl (Miglyol)	6,000
	Paraffinöl, DAB 9	14,000
	Propylenglycol	3,800
	Magnesiumsulfat ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$)	0,700
	Liponsäure	1,50
55	Kombination A + D	
	A:	13,85
	D:	6,80
60	Wasser VES, ad	100,000

65

DE 43 28 871 A1

Beispiel 13

O/W-Emulsion

	Gew.-%	
PEG-100-Stearate (Arlacel 165)	5,000	
Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	3,000	
Mineralöl, DAB 9	25,000	
Paraben-Mischung	nach Belieben	10
Kombination C + D		
C:	12,56	
D:	7,05	
Wasser VES, ad	100,000	15

Beispiel 14

O/W-Emulsion

	Gew.-%	
Polysorbate-60 (Tween 60)	3,000	
Sorbitan Stearate (Arlacel 60)	2,000	25
Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	3,000	
Mineralöl, DAB 9	25,000	
Paraben-Mischung	nach Belieben	
Ölsäure	0,30	30
Kombination A		
A:	24,56	
Wasser VES, ad	100,000	

Beispiel 15

Kationenaktive Emulsion

	Gew.-%	
Distearyldimethylammoniumchlorid (Genamin DS AC)	5,000	
Vaseline, DAB 9	5,000	
Isopropylpalmitat	2,000	
Cetylalcohol	1,000	45
Siliconöl	0,100	
Propylparaben	0,100	
Methylparaben	0,100	
Glycerin	4,000	50
Glucose-6-phosphat	0,50	
Kombination C + D		
C:	16,50	
D:	10,00	
Wasser VES, ad	100,000	55

60

65

DE 43 28 871 A1

Beispiel 16

Ionische Emulsion

5		Gew.-%
	Natrium Cetearylsulfat (Emulgade F)	6,000
	Mineralöl, DAB 9	25,000
10	Paraben-Mischung	nach Belieben
	Glucose	2,00
	Kombination D	
	D:	12,00
	Wasser VES, ad	100,000

Beispiel 17

Ionische O/W-Emulsion

20		Gew.-%
	Stearinsäure	5,000
	Cetearyl Alcohol (Lanette 0)	3,000
25	Mineralöl, DAB 9	25,000
	Paraben-Mischung	nach Belieben
	Kombination C	
	C:	28,00
30	cis-Urocaninsäure	1,00
	Harnstoff	10,00
	Triethanolamin	1,000
	Wasser VES, ad	100,000

Beispiel 18

Sonnenöl

40		Gew.-%
	Palmitinsäure	1,00
	3-(4'-Methylbenzyliden)campher, ("Eusolex 6300", Merck)	60,0 g
	Myristylalkohol, polyoxypropyliert mit 3 Mol Propylenoxid ("Witconol APM", Witco)	608,0 g
45	C ₁₂ —C ₁₅ -Alkoholbenzoat ("Finsolv TN", Witco) Glycerinmonococoat, polyoxyethyliert mit 7 mol	152,0 g
	Ethylenoxid ("Cetiol HE", Henkel KGaA)	100,0 g
	Ethanol	65,0 g
50	2-Octadodecanol	20,0 g
	Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben
	Kombination A + D	
	A:	355 g
55	D:	280 g

Die Bestandteile des Sonnenöls werden miteinander vermischt und dabei gegebenenfalls auf 40 bis 50°C zur Homogenisierung erwärmt.

DE 43 28 871 A1

Beispiel 19

Sonnengel

2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin ("Uvinul" T-150, BASF)	25,0 g	5
Isopropylmyristat	189,0 g	
C ₁₂ —C ₁₅ -Alkoholbenzoat ("Finsolv TN", Witco)	76,0 g	
Myristylalkohol, polyoxypropyliert mit 3 Mol Propylenoxid ("Witconol APM", Witco)	304,0 g	
Capryl-/Caprinsäuretriglycerid ("Miglyol-Neutralöl", Dynamit-Nobel)	195,0 g	10
"Bentone-38", Kronos-Titan	150,0 g	
Propylencarbonat	20,0 g	
Ethanol	23,0 g	
Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben	
Kombination C + D		15
C:	382,0 g	
D:	91,0 g	

Mit den genannten Bestandteilen wird in üblicher Weise ein Sonnengel hergestellt. 20

Hydrogel

2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, ("Eusolex 232", Merck)	27,0 g	25
Allantoin	2,0 g	
Sorbit fl. ("Karion F", Merck)	22,0 g	
"Carbopol 934", B.F. Goodrich	15,0 g	
Tris(hydroxymethyl)aminomethan	27,0 g	30
Propylenglykol	10,0 g	
Ethanol	300,0 g	
Kombination B	294,0 g	
Wasser	582,0 g	
Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben	35

Mit den genannten Bestandteilen wird in üblicher Weise ein Hydrogel hergestellt. 40

Öl-in-Wasser-Emulsion (Sonnencreme)

Kombination D	563 g	
2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure ("Eusolex 232", Merck)	32,0 g	45
Stearylalkohol, der mit 2 Mol Ethylenoxid oxyethyliert ist ("Brij 72", ICI)	30,0 g	
Stearylalkohol, der mit 21 Mol Ethylenoxid oxyethyliert ist ("Brij 721", ICI)	20,0 g	
Cetylstearylalkohol	25,0 g	
Myristylalkohol, polyoxypropyliert mit 3 Mol Propylenoxid ("Witconol APM", Witco)	64,0 g	
C ₁₂ —C ₁₅ -Alkoholbenzoat ("Finsolv TN", Witco)	16,0 g	50
Propylenglykol	35,0 g	
Tris(hydroxymethyl)aminomethan	14,0 g	
Wasser	744,0 g	
Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben	55

Die Fettkörper werden auf 80 bis 85°C erwärmt. Die wasserlöslichen Bestandteile werden bei 40°C in Wasser gelöst, beide Phasen unter kräftigem Rühren miteinander vermischt, und unter mäßigerem Rühren läßt man abkühlen. 60

65

DE 43 28 871 A1

Beispiel 22

Öl-in-Wasser-Emulsion (Sonnencreme)

5	Kombination A + D	
	A:	297 g
	D:	360 g
	2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethylhexyl-1'-oxy)-1,3,5-triazin ("Uvinul T-150", BASF)	18,0 g
10	C ₁₂ —C ₁₅ -Alkoholbenzoat ("Finsolv TN", Witco)	47,0 g
	Cetylstearylalkohol	30,0 g
	Gemisch aus Stearinsäuremono- und diester des Glycerins, sowie Stearinsäureester von Polyethylenoxid ("Arlacel 165", ICI)	50,0 g
	Myristylalkohol, polyoxypropyliert mit 3 Mol Propylenoxid ("Witconol APM", Witco)	185,0 g
15	Wasser	637,0 g
	Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben

Die Emulsion wird entsprechend vorstehendem Beispiel zubereitet.
Beispiel 23

Wasser-in-Öl-Emulsion (Sonnenschutzmilch)

	Kombination C	420 g
25	1-(4'-tert.-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-propan-1,3-dion ("Parsol 1789", Givaudan)	15,0 g
	4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester, ("Parsol MCX", Givaudan)	35,0 g
	Ester gesättigter Fettsäuren mit Polyethylenoxid ("Arlacel 989", ICI)	37,0 g
	Ester ungesättigter Fettsäuren mit Glycerin und Sorbitan ("Arlacel 481", ICI)	13,0 g
30	Myristylalkohol, polyoxypropoxyliert mit 3 Mol Propylenoxid ("Witconol APM", Witco)	160,0 g
	C ₁₂ —C ₁₅ -Alkoholbenzoat ("Finsolv TN", Witco)	40,0 g
	Magnesiumsulfat-Heptahydrat	7,0 g
	Wasser	673,0 g
35	Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben

Die Emulsion wird in der entsprechenden Weise hergestellt wie unter Beispiel 21 beschrieben.
Beispiel 24

Wasser-in-Öl-Emulsion (Sonnenschutzmilch)

	Kombination B, C, D	
	B:	210 g
	C:	96 g
45	D:	114 g
	4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester, ("Parsol MCX", Givaudan)	15,0 g
	3-(4'-Methylbenzyliden)campher ("Eusolex 6300", Merck)	3,0 g
	Ester ungesättigter Fettsäuren mit Glycerin und ("Arlacel 481", ICI)	60,0 g
50	Mikrowachs ("Lunacera 11", Fuller)	10,0 g
	Capryl-/Caprinsäuretriglycerid ("Miglyol-Neutralöl", Dynamit-Nobel)	20,0 g
	Myristylalkohol, polyoxypropyliert mit 3 Mol Propylenoxid ("Witconol APM", Witco)	145,0 g
	C ₁₂ —C ₁₅ -Alkoholbenzoat ("Finsolv TN", Witco)	37,0 g
55	Magnesiumstearat	10,0 g
	Propylenglykol	37,0 g
	Magnesium-Heptahydrat	7,0 g
	Wasser	641,0 g
	Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben

Die Emulsion wird in der entsprechenden Weise hergestellt wie unter Beispiel 21 beschrieben.

DE 43 28 871 A1

Beispiel 25

Wasser-in-Öl-Emulsion (Sonnenschutzmilch)

FADH ₂	9,0 g	5
Glucose-1,6-phosphat	133,0 g	
D-Biotin	22,0 g	
D-Carnosin	115,0 g	
Vit.-C-palmitat	25,0 g	
Vit.-E-acetat	35,0 g	10
Phytinsäure	17,0 g	
Urocaninsäure	13,0 g	
L-Cystein	157,0 g	
Dithiopropylgallat	40,0 g	15
4-Methoxyzimtsäure-2'-ethylhexylester ("Parsol MCX", Givaudan)	15,0 g	
3-(4'-Methylbenzyliden)campher ("Eusolex 6300", Merck)	3,0 g	
Ester ungesättigter Fettsäuren mit Glycerin und Sorbitan ("Arlacel 481", ICI)	60,0 g	
Mikrowachs ("Lunacera 11", Fuller)	10,0 g	
Capryl-/Caprinsäuretriglycerid ("Miglyol-Neutralöl", Dynamit-Nobel)	20,0 g	20
Myristylalkohol, polyoxypropyliert mit 3 mol Propylenoxid ("Witconol APM", Witco)	119,0 g	
C ₁₂ -C ₁₅ -Alkoholbenzoat ("Finsolv TN", Witco)	30,0 g	
Magnesiumstearat	10,0 g	
Propylenglykol	37,0 g	25
Magnesiumsulfat-Heptahydrat	7,0 g	
Wasser	499,0 g	
Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben	

Die Emulsion wird in der gleichen Weise hergestellt wie unter Beispiel 21 beschrieben.
Beispiel 26

Kationische Emulsion zur Spülung der Haare

NADH	16,5 g	35
Glucose-6-phosphat	122,0 g	
Dimethyldistearylammoniumchlorid ("Arosorf TA 100", Rewo)	50,0 g	
Vaseline	50,0 g	
Isopropylpalmitat	20,0 g	40
Cetylalkohol	10,0 g	
Wasser	833,5 g	
Glycerin	4,0 g	
Parfüm, Korrigentien, Additive, Stabilisatoren	nach Belieben	45
Kombination C	217 g	

Mit den angegebenen Bestandteilen wird in üblicher Weise eine Haarspülung hergestellt.
Zur Herstellung der topischen Zubereitungen werden die Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen in der wäßrigen Phase oder in der Fettphase gelöst und in bekannter Weise weiterverarbeitet.

Herstellung von Kapseln

Kapseln, welche die nachstehend angegebenen Bestandteile enthalten, werden nach bekannten Arbeitsweisen hergestellt. Diese sind für die Behandlung der vorstehend genannten Krankheiten in Dosierungsmengen von jeweils einer Kapsel einmal oder mehrmals täglich geeignet.
Beispiel 27

Bestandteile	Gew.-% (mg)	60
Vit. E	50	
Vit. C	50	
DL-Carnosin	250	65
Kombination A	100	
Kombination D	50	

Versuchsbericht

Der experimentelle Nachweis der Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Wirkstoffe und Wirksysteme erfolgte mittels Chemilumineszenzmessung in vivo an den zuvor 2 Wochen lang mit Verum (Zubereitungen mit erfindungsgemäßen Wirkstoffen) bzw. contralateral mit dem jeweiligen Vehikel behandelten Handrücken. Die oxidativen, radikalischen Prozesse in den behandelten Hautarealen wurden durch UVA-Bestrahlung (Dosis 500 mJ/cm²) induziert. Die dabei von der Haut emittierten Photonen werden mit einem für in vivo Messungen geeigneten Chemilumineszenzmeßgerät gezählt (counts/2 min). Eine Reduktion der emittierten Photonencounts an den Verum behandelten Arealen im Vergleich zu den mit Vehikel behandelten Arealen dient als Nachweis für die in vivo Wirksamkeit der erfindungsgemäßen Zubereitungen. Mit diesen Meßsystemen lassen sich nach dem gleichen Meßprinzip Messungen an Wirkstoffen und Zubereitungen auch in vitro durchführen. Zur Veranschaulichung sind die Meßwerte (arithmetische Mittelwerte der erfindungsgemäßen Zubereitung des Beispiels 10 aufgeführt: Verum 3054 Counts/2 min; Vehikel: 27278 Counts/2 min.

Die erfindungsgemäße Wirkung auf die Regulation und Rekonstitution des Glutathionstatus wurde z. B. in der erfindungsgemäß behandelten Haut anhand von frisch gewonnenen Hautbiopsien unter Anwendung der literaturbeschriebenen Fluoreszenznachweismethode mit dem Indikator Monochlorobimane histologisch bestimmt. Die quantitative Bewertung erfolgte an histologischen Präparaten mittels eines mikroskopgekoppelten Bildanalyse-systems.

20

Patentansprüche

1. Verwendung von Antioxydantien und/oder Wirkstoffen, die den endogenen Energiestoffwechsel und/oder das endogene enzymatische Antioxydantssystem, insbesondere das der Haut, auf ein normales Niveau regulieren oder ein normales Niveau aufrechterhalten, zur Prophylaxe und Behandlung von empfindlicher, hyperreaktiver und für Dermatiden prädisponierter Haut, defizitärer Altershaut und von manifesten atopischen Dermatiden wie z. B. Atopische Dermatitis, Neurodermitis, Atopisches Ekzem und Seborrhoische Dermatitis und lichtinduzierter Dermatosen wie z. B. Polymorphe Lichtdermatose, Mallorca Akne, Photodermatitis, sowie Prurigo-Formen, Pruritus-Formen, Psoriasis-Formen und Ichtyose.
2. Verwendung von Zubereitungen, insbesondere topischen Zubereitungen, mit Antioxydantien und/oder Wirkstoffen, die den endogenen Energiestoffwechsel und/oder das endogene enzymatische Antioxydantssystem, insbesondere das der Haut, auf ein normales Niveau regulieren oder ein normales Niveau aufrechterhalten, zur Prophylaxe und Behandlung von empfindlicher, hyperreaktiver und für Dermatiden prädisponierter Haut, defizitärer Altershaut und von manifesten atopischen Dermatiden wie z. B. Atopische Dermatitis, Neurodermitis, Atopisches Ekzem und Seborrhoische Dermatitis und lichtinduzierter Dermatosen wie z. B. Polymorphe Lichtdermatose, Mallorca Akne, Photodermatitis sowie Prurigo-Formen, Pruritus-Formen, Psoriasis-Formen und Ichtyose.
3. Pharmazeutische und topische Zubereitungen, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Kombination von Antioxydantien und regulierenden Wirkstoffen gemäß Anspruch 1 enthalten.
4. Die Kombination von Antioxydantien und regulierenden Wirkstoffen gemäß Anspruch 1.

40

45

50

55

60

65